

THESIS

WURZBURG

1965

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. E. W o l l h e i m

AKTIVITÄTSÄNDERUNGEN DER GLUTAMAT - OXALACETAT - TRANSAMINASE
UND GLUTAMAT - PYRUVAT - TRANSAMINASE IN HERZ, LEBER, NIERE
UND IM SERUM VON GANZKÖRPERBESTRAHLTEN RATTEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Meinrad / ~~Neumayer~~

aus Tagmersheim

Würzburg 1965

LINE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. E. W o l l h e i m

AKTIVITÄTSÄNDERUNGEN DER GLUTAMAT - OXALACETAT - TRANSAMINASE
UND GLUTAMAT - PYRUVAT - TRANSAMINASE IN HERZ, LEBER, NIERE
UND IM SERUM VON GANZKÖRPERBESTRAHLTEN RATTEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Meinrad Neumayer

aus Tagmersheim

Würzburg 1965

Referent: Professor Dr. med. H. B r a u n

Korreferent: Professor Dr. med. E. W o l l h e i m

Tag der Promotion: 18. 11. 56

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. Einleitung	1
II. Chemie	2
III. Material	4
IV. Methodik	5
V. Versuchsergebnisse	11
VI. Diskussion	31
VII. Zusammenfassung	37
VIII. Literatur	38

I. Einleitung

Die Beobachtung Warburgs (1943), daß im Serum neben den plasmaspezifischen Enzymen auch solche des Gewebsstoffwechsels nachweisbar sind, war die Veranlassung für die Durchführung weiterer Untersuchungen auf diesem Gebiet. Wie aus einer Zusammenstellung von E. Schmidt, F. W. Schmidt, Horn und Gerlach (32) hervorgeht, konnten bereits mehr als 50 Fermente festgestellt werden, die unter physiologischen Bedingungen im Blut vorkommen. Seit etwa 10 Jahren (2, 36) hat die Aktivitätsmessung dieser Enzyme auch in der klinischen Diagnostik immer größere Bedeutung erlangt. Bei der Beurteilung von Herz- und Leberkrankheiten gehört sie bereits zu den Routineuntersuchungen jeder größeren Klinik (2, 4, 14, 17). Aber auch für andere Zweige der Medizin (9, 10, 11, 16, 18) gewann die Enzymaktivitätsmessung im Serum und in anderen Körperflüssigkeiten an Bedeutung.

Hans Meyer hat bereits vor 50 Jahren die Vermutung geäußert, daß ionisierende Strahlen einen Einfluß auf den intrazellulären Fermentchemismus haben. Wenn diese Ansicht zutrifft, so sind auch nach Strahleneinwirkung auf den Organismus Änderungen der zelleigenen Fermente zu erwarten. Tatsächlich sind derartige Abweichungen von der Norm schon seit Jahren bekannt (Maurer 1954, (22) Brent, (8) Milch 1956, (24) Albaum 1957, (1). Über den Mechanismus dieser Beeinflussung des Zellstoffwechsels durch ionisierende Strahlen kann noch nichts Endgültiges ausgesagt werden. Die genaue Kenntnis dieser Vorgänge ist jedoch für die weitere Entwicklung der Strahlentherapie nicht ohne Bedeutung, wie Langendorf (19) anschaulich dargelegt hat.

Die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit betreffen aus der Reihe der gruppenübertragenden Fermente (20) die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) und die Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT), die beide eine Schlüsselstellung im Eiweißstoffwechsel einnehmen. Es soll versucht werden, zur Beantwortung folgender Fragen beizutragen:

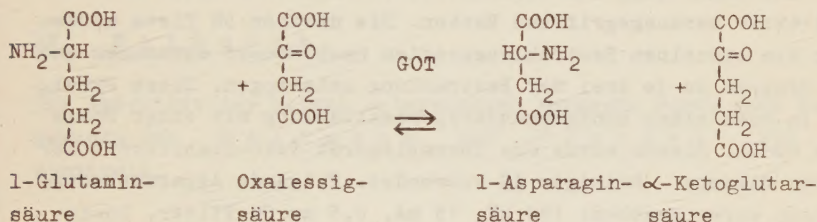
1. Ist bei der Röntgenganzkörperbestrahlung von Ratten eine Veränderung der Enzymaktivitäten in den Organen Herz, Leber, Niere und im Blutserum festzustellen?
2. Sind eventuell untersuchbare Veränderungen geeignet, zur frühzeitigen Feststellung von Strahlenschäden beizutragen?
3. Findet man unterschiedliche Werte der Enzymaktivitäten, die für die einzelnen Organe charakteristisch sind?
4. Besteht ein Zusammenhang zwischen Fermentaktivität im Serum und in den verschiedenen Organen, aus dem sich Rückschlüsse auf eine durch die Strahleneinwirkung bedingte Permeabilitätssteigerung ziehen lassen?
5. Kann die vielfach vertretene Ansicht (B a c q und A l e x a n d e r (3)), daß Bestrahlung eine Freisetzung von Enzymen in der Zelle zur Folge hat, bestätigt werden?
6. Läßt sich eine Beziehung zwischen dem Hämatokrit und der Enzymaktivität im Blutserum feststellen?

II. C h e m i e

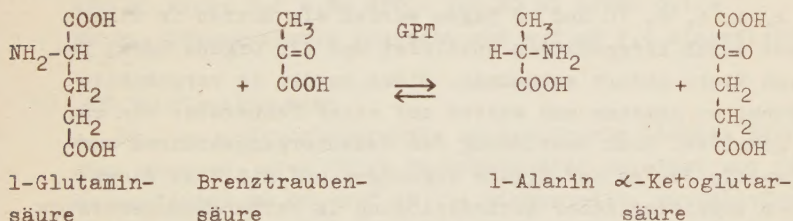
Ihrem Wirkungsbereich entsprechend findet man die Fermente Glutamat-Oxalacetat-Transaminase und Glutamat-Pyruvat-Transaminase innerhalb der Zellen aller Gewebe in verschiedenen Konzentrationen. In geringem Maße können sie auch im Blutserum und in anderen Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden.

Der Funktion nach sind beide Transferasen, welche die Amino-
gruppe der l-Glutaminsäure auf die entsprechende α -Ketosäure
(Oxalessigsäure bzw. Brenztraubensäure) übertragen.

Die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase katalysiert die Übertra-
gung der NH_2 -Gruppe von der l-Glutaminsäure auf die Oxalessig-
säure, so daß aus dieser die l-Asparaginsäure nach folgendem
Reaktionsschema entsteht:



Die Glutamat-Pyruvat-Transaminase überträgt die Aminogruppe
von der l-Glutaminsäure auf die Brenztraubensäure, wobei aus
dieser das l-Alanin entsteht, wie folgendes Schema zeigt:



Bei der verwendeten Farbmethode zur Bestimmung der Ferment-
aktivitäten von GOT und GPT werden die Aktivitäten der Trans-
aminasen jeweils bei der von rechts nach links ablaufenden
Reaktion gemessen. Das anfallende Oxalacetat bzw. Pyruvat wird
mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin umgesetzt. Aus diesem entsteht
dabei das Hydrazon, welches im alkalischen Milieu charakteri-
stisch gelbbraun gefärbt ist. Die Intensität der Farbe, die
photometrisch gemessen wird, ist proportional der entstehenden
Hydrazonmenge.

III. Material

Für die Untersuchungen wurden 92 weiße männliche Ratten eines Wistar-Stammes mit einem Durchschnittsgewicht von 230 g verwendet. Sie wurden in Sammeldrahtkäfigen gehalten. Als Futter bekamen sie im Überschuß Rekord-Trockennahrung ^{x)} sowie Wasser ad libitum.

Für die Ermittlung der Normalwerte dienten 24 wahllos aus dem Kollektiv herausgegriffene Ratten. Die übrigen 68 Tiere wurden für die einzelnen Bestrahlungsserien nach Bedarf entnommen und in Gruppen zu je drei der Bestrahlung unterzogen. Diese erfolgte in Form einer Röntgenganzkörperbestrahlung mit einer Dosis von 600 R. Hierzu wurde das Therapiegerät Tuto-Stabilivolt der Firma Siemens - Reiniger AG verwendet. Folgende Apparatebedingungen waren gegeben: 180 kV, 15 mA, 0,5 mm Cu-Filter, Dosisleistung 52 R/min, Fokus-Tier-Abstand 40 cm. Die angegebene Strahlendosis stellt nach B a c q und A l e x a n d e r (3) die LD 50/30 für Ratten dar. Das bedeutet, daß erfahrungsgemäß nach 30 Tagen 50 % der bestrahlten Tiere sterben.

Nach 2, 4, 6, 8, 10 und 12 Tagen wurden die Ratten in Äthernarkose durch Herzpunktion entblutet und die Organe Herz, Leber und Niere sofort entnommen. Diese wurden in vorgekühlte Glasbehälter gegeben und weiter auf einer Temperatur von ca. +1°C gehalten. Nach Bestimmung des Gesamtorgangewichtes wurden jeweils 300 mg der Organe abgewogen und mit 1 ml eiskühler physiologischer Kochsalzlösung im Potter-Homogenisator bei etwa +1°C homogenisiert. Die Homogenatfraktionen wurden darauf mit physiologischer Kochsalzlösung auf 12 ml aufgefüllt, was einer Verdünnung von 1 : 40 entspricht.

Hierauf wurde 10 Minuten lang bei +1°C in der Tiefkühlzentrifuge der Firma Christ bei 18 000 UpM (= 33000 g) zentrifugiert und somit ein zell-, mitochondrien- sowie sarkosomenfreier

^{x)} Märkische Kraftfutterwerke Berlin-Tempelhof

Überstand, das Stammhomogenat, gewonnen. Unter denselben Bedingungen wurde das Blut 10 Minuten lang zentrifugiert. Serum und Stammhomogenate wurden bis zur Aufarbeitung am selben Tage im Kühlschrank bei ca. $+1^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt.

Zugleich mit der Herzpunktion wurde Blut zur Bestimmung des Hämatokrits entnommen und dieser in heparinisierten Glaskapillaren mit der Micro - Capillary Centrifuge ermittelt ^{x)}.

IV. Methodik

Die Aktivität der beiden untersuchten Fermente wurde nach der Methode von Reitmann und Frankel (29) ermittelt.

Reagentien:

A) NaOH 0,4 n und 1 n

B) Phosphatpuffer pH 7,4 und 0,1 molar.

420 ml einer 0,1 m $\text{Na}_2\text{HPO}_4^-$ und 80 ml einer 0,1 m KH_2PO_4 -Lösung werden gemischt und auf pH 7,4 eingestellt.

C) GOT-Substratlösungen

a) 29,2 mg α -Ketoglutarinsäure werden in ein kleines Becherglas gegeben, etwa 10 ml Phosphatpuffer zugefügt und mit wasserfreiem Na_2CO_3 auf pH 7,4 eingestellt. Anschließend wird die Lösung in einen 50 ml Meßkolben gegeben und mit Phosphatpuffer aufgefüllt.

b) 2,66 g dl-Asparaginsäure werden in ein kleines Becherglas gegeben und etwa 10 ml Phosphatpuffer zugefügt. Mit wasserfreiem Na_2CO_3 wird die Lösung auf pH 7,4 eingestellt, die Mischung in einen 50 ml Meßkolben überführt und mit Phosphatpuffer aufgefüllt.

^{x)} Firma International Equipment Company, Boston Mass.

D) GPT-Substratlösungen

a) Gleiche Lösungen wie C a)

b) 1,78 g dl-Alanin werden in ein kleines Becherglas gegeben und etwa 10 ml Phosphatpuffer zugefügt. Falls eine pH-Änderung auftritt oder die Aminosäure sich nicht vollständig löst, wird wasserfreies Na_2CO_3 bis zum pH 7,4 zugesetzt. Anschließend wird die Mischung in einen Meßkolben von 50 ml gegeben und mit Phosphatpuffer bis zur Marke aufgefüllt.

E) HCl 1 n

F) 2,4-Dinitrophenylhydrazin 1 millimolar

198 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin werden in 100 ml 1 n HCl gelöst und mit Aqua dest. auf 1000 ml aufgefüllt.

Arbeitsvorschrift für GOT und GPT

- 1) 0,5 ml der Lösung C a und 0,5 ml der Lösung C b (bzw. D a und D b) werden in ein Reagenzglas pipettiert und das Glas in ein Wasserbad von 37°C für die Dauer von 10 min gestellt.
- 2) Nach dieser Zeit werden 0,2 ml der Homogenatverdünnungen (siehe unten) bzw. Serum zupipettiert und der Inhalt gemischt.
- 3) Nach einer Inkubationszeit von genau 60 min für GOT oder 30 min für GPT wird das Reagenzglas aus dem Wasserbad genommen und unmittelbar danach 1 ml der 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung zugesetzt.
- 4) Nach wenigstens 20 minütigem Stehen bei Raumtemperatur werden 10 ml der 0,4 n NaOH-Lösung zugesetzt und das Reaktionsgemisch gut geschüttelt.
- 5) Genau 10 min später wird die optische Dichte bei 546 m μ gegen den Leerwert gemessen.

Leerwert:

Während der Inkubationszeit der Testproben wird für jede Probe eine Kontrolle (Leerwert) hergestellt. Je 0,5 ml C a und C b (bzw. D a und D b) werden zusammen mit 1 ml 2,4-Dinitrophenylhydrazin in ein Reagenzglas gebracht. Dazu gibt man 0,2 ml der Homogenatverdünnung (siehe unten) bzw. des Serums und schüttelt kräftig. Die Leerwerte werden nicht inkubiert. Nach wenigstens 20 min werden 10 ml 0,4 n NaOH zugefügt und die optische Dichte wie bei den eigentlichen Testgläsern nach genau 10 min gemessen.

Die Umrechnung der Extinktion auf die verwendeten Einheiten erfolgte mittels der von der Firma Boehringer ermittelten Tabellen (5, 6).

Homogenatverdünnungen:

Um bei der Aktivitätsmessung in den optimalen Extinktionsbereich zu kommen, mußten die Stammhomogenate mit physiologischer Kochsalzlösung folgendermaßen verdünnt werden:

G O T :

Herz	1 : 30
Leber	1 : 20
Niere	1 : 20
Serum	1 : 2

G P T :

Herz	unverdünnt
Leber	1 : 10
Niere	unverdünnt
Serum	unverdünnt

Eiweißbestimmung:

Die Fermentaktivität der drei untersuchten Organe ist auf den Eiweißgehalt (in mg Protein) der einzelnen Organe bezogen.

Zur Ermittlung der Eiweißwerte diente die Methode von L o w r y

und Mitarbeiter (21).

Reagenzien:

- A) Trichloressigsäure 15 %ig
- B) NaOH 1 n und 0,1 n
- C) Na_2CO_3 -Lösung 2 %ig
- D) CuSO_4 -Lösung 0,5 %ig
- E) Natriumtartratlösung 1 %ig

F) Alkalische Kupferlösung:

In einen 50 ml Meßkolben werden 0,5 ml Reagens D und 0,5 ml Reagens E pipettiert. Dann wird mit einer Lösung von 2 %igem Na_2CO_3 in 0,1 n NaOH bis zur Marke aufgefüllt. Die alkalische Kupferlösung ist stets frisch anzusetzen.

G) Folin-Reagens:

Hierzu ist das Folin-Ciocalteus Phenol-Reagens x)
1 : 2 mit Aqua dest. zu verdünnen.

Arbeitsvorschrift für die Eiweißbestimmung

1. In ein Reagenzglas werden 0,5 ml Stammhomogenat und 1,5 ml Trichloressigsäure pipettiert und für 10 min in den Kühlschrank gestellt.
2. Hierauf wird 10 min lang bei 4000 UpM zentrifugiert und der Überstand abgegossen. Zum Bodensatz werden 1 ml 1 n NaOH gegeben. Nach kräftigem Schütteln läßt man die Probe stehen, bis der Niederschlag gelöst ist.

x) Firma E. Merck AG., Darmstadt

3. Die Lösung wird mit Aqua dest. auf 10 ml aufgefüllt, gemischt und davon 1 ml zu 4 ml des Reagens C gegeben.
4. Davon pipettiert man 1 ml in ein frisches Reagenzglas und fügt 5 ml des Reagens F zu. Dann 10 min stehen lassen.
5. Nach Zupipettieren von 0,5 ml Reagens G wartet man wiederum 30 min ab und mißt anschließend die Extinktion bei 750 mμ im Photometer.

Bei der Fällung des Eiweißes und dessen Lösung in NaOH wird das Stammhomogenat 1 : 100 verdünnt. Dieser Faktor ist bei der Berechnung der Eiweißwerte zu berücksichtigen.

Wahl der Einheiten:

Nach dem Vorschlag von R i c h t e r i c h , S c h a f - r o t h , C o l o m b o und T e m p e r l i (30) werden die Aktivitäten der Enzyme in Internationalen Einheiten (I. E.) angegeben. Eine Internationale Einheit bedeutet die Enzymaktivität, die 1 μM Substrat in einer Minute umzusetzen vermag.

Also:

$$1 \text{ I. E.} = \mu\text{M} / \text{min}$$

Um aus den Internationalen Einheiten die häufig noch gebrauchte W r o b l e w s k i -Einheit (36) zu erhalten, wäre der Umrechnungsfaktor 2,07 zu verwenden. Also:

$$\begin{aligned} 1 \text{ I. E. mal } 2,07 &= \text{W r o b l e w s k i -Einheiten} \\ \text{oder} \quad \text{W. E. mal } 0,482 &= \text{I. E.} \end{aligned}$$

Der Eiweißgehalt der Organe ist in mg Protein angegeben. Somit ist die Benennung der Enzymaktivität bezogen auf den Eiweißgehalt:

$$\frac{\text{I. E.}}{\text{mg Protein}}$$

Statistische Auswertung der Ergebnisse:

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte nach dem F-Test von F i s c h e r (W e b e r , S. 142) und nach dem t-Test von S t u d e n t (W e b e r , S. 184 ff) nach folgenden Formeln:

$$F_{\text{emp}} = \frac{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{n}}{n - 1} \cdot \frac{\sum y_i^2 - \frac{(\sum y_i)^2}{n}}{n - 1}$$

Dabei ist die größere Varianz durch die kleinere zu dividieren.

F_{emp} ergibt das Verhältnis der Varianz der Einzelwerte in der entsprechenden bestrahlten Tiergruppe zur Varianz der Einzelwerte bei den unbestrahlten Tieren.

$$t_{\text{emp}} = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{s_d} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}} ;$$

$$\text{wobei } s_d = \sqrt{\frac{(n_1 - 1) s_1^2 + (n_2 - 1) s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}} ;$$

$$\text{wobei } s_1 = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} ; \quad s_2 = \sqrt{\frac{\sum (y_i - \bar{y})^2}{n_2 - 1}} ;$$

Der Vergleich der errechneten t-Werte mit den tabellarischen t-Werten gibt Aufschluß über die Signifikanz der betrachteten Ergebnisse .

Die Größen $\sum x^2$, $(\sum x)^2$, $\sum y^2$, $(\sum y)^2$, s, n, $\bar{x}$, und $\bar{y}$ sind aus den Tabellen 1, 2, 3 und 4 zu entnehmen.

Bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse wurde eine biologische Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % angenommen.

V. Versuchsergebnisse

Von den 92 Wistar - Ratten konnten für die eigentlichen Versuche 67 verwendet werden. 25 Tiere verstarben in unterschiedlichen Abständen nach der Bestrahlung.

Die durchschnittlichen Gewichte von Herz, Leber und Niere der bestrahlten Tiere waren von denen der unbestrahlten nur gering verschieden. Auch beim Proteingehalt in den genannten Organen konnte keine Abweichung von der Norm festgestellt werden.

1. Glutamat - Oxalacetat - Transaminase

Die gemessenen Einzelwerte und die daraus errechneten Mittelwerte sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Tabelle 2 enthält die Ausgangsdaten, Tabelle 3 die Ergebnisse der statistischen Berechnungen.

In Abbildung 1 sind die Veränderungen der Enzymaktivitäten in den verschiedenen Zeitabständen nach der Bestrahlung dargestellt. Die entsprechenden Verhältnisse für das Serum sind aus Abbildung 6 zu ersehen.

Zur Ermittlung der normalen Enzymaktivitäten in Herz, Leber, Niere und Serum wurden die Bestimmungen bei 24 unbestrahlten Tieren durchgeführt.

Aus den Untersuchungen ergibt sich, daß der Aktivitätswert der GOT für das Herz etwa dreimal so hoch ist als der für Leber und Niere. Die Fermentaktivität im Serum beträgt dagegen nur einen Bruchteil der Organaktivitäten.

Im Herzen zeigt sich zwei Tage nach der Bestrahlung noch keine wesentliche Änderung der Enzymaktivität. Ein signifikanter Anstieg ist dagegen vier Tage nach der Strahleneinwirkung festzustellen. Die Ergebnisse des 6. und 8. Tages liegen deut-

lich unter der Norm, wobei sich der Wert für den 6. Tag statistisch sichern läßt. Die Aktivität erreicht am 10. Tag den Ausgangspunkt, sinkt jedoch am 12. wieder etwas ab.

Die Leberhomogenate der bestrahlten Tiere weisen im allgemeinen eine niedrigere GOT-Aktivität auf als die unbehandelten. Dabei fallen die Mittelwerte bis zum 6. Tag fast linear ab und ändern sich an den folgenden Tagen nicht mehr wesentlich. Statistisch zu sichern ist der Wert für den 10. Tag nach der Bestrahlung.

Bei der Untersuchung der Nierenhomogenate findet sich nach einer geringen Senkung der Aktivität am 2. Tag ein steiler Anstieg vier Tage nach der Strahleneinwirkung. An den folgenden Tagen weichen die jeweiligen Mittelwerte der Einzelergebnisse kaum von den Normalwerten ab.

Im Serum erkennt man einen Abfall der Aktivität in zwei Stufen. Die für den 2., 4. und 6. Tag nach Bestrahlung ermittelten Resultate liegen zwar deutlich unter den Ergebnissen bei den Kontrolltieren, unterscheiden sich untereinander aber nur unwesentlich. Der Aktivitätsabfall wird am 8., 10. und 12. Tag noch deutlicher.

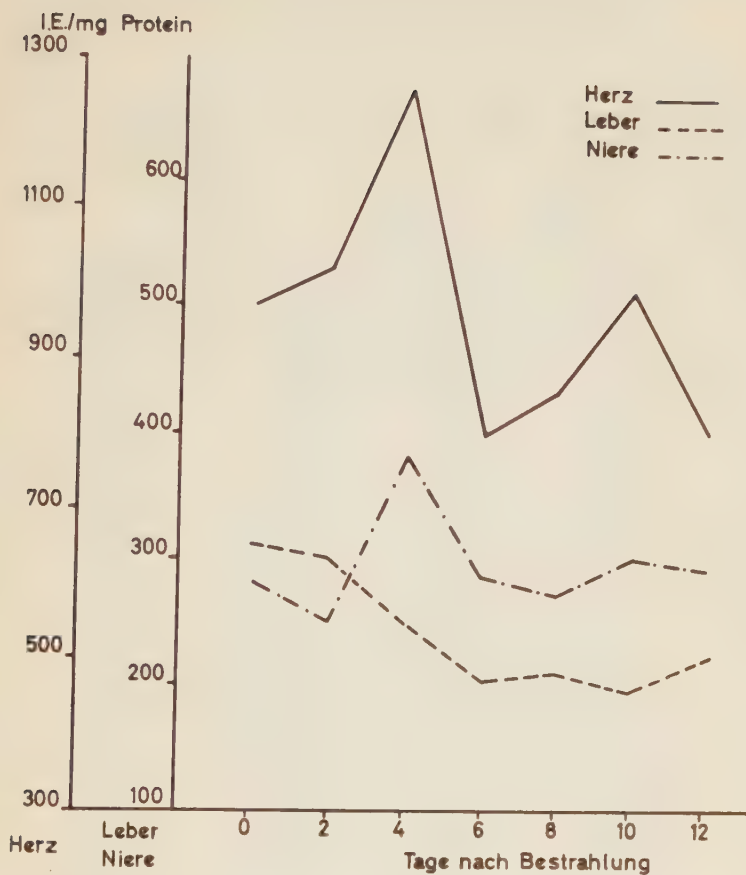


Abb. 1: GOT-Aktivitäten in Herz, Leber und Niere nach der Ganzkörperbestrahlung.

Tabelle 1: Zusammenstellung der Einzelmessungen für die GOT-Aktivität in Herz, Leber, Niere und im Serum.

<u>Herz</u>	<u>Leber</u>	<u>Niere</u>	<u>Serum</u>
N o r m a l t i e r e			
990,22	236,02	237,05	39,56
666,03	253,66	137,66	39,28
629,78	276,41	159,83	38,90
1151,69	229,05	307,81	34,32
1183,21	213,91	238,40	42,42
1343,65	300,58	238,40	45,24
1202,78	419,05	269,92	55,92
697,84	262,64	287,66	77,12
1025,79	274,39	167,35	53,02
991,47	338,65	356,68	58,32
1125,95	380,26	332,00	43,38
1058,28	345,30	310,40	54,18
914,16	436,02	252,09	43,10
760,34	282,36	214,49	70,48
822,06	407,00	325,35	53,40
1142,34	256,13	385,60	50,80
812,27	291,80	350,51	55,82
688,30	394,08	319,37	55,82
1118,24	274,74	393,70	54,18
1389,12	334,63	377,41	40,20
969,88	278,24	420,30	41,46
705,58	294,21	275,70	58,76
998,99	351,73	236,08	72,30
	332,58		62,46
$\bar{x}$	975,99	286,69	51,68

	<u>Herz</u>	<u>Leber</u>	<u>Niere</u>	<u>Serum</u>
2 Tage nach Bestrahlung				
	1342,27	490,16	226,64	24,10
	922,07	274,45	281,97	36,06
	1564,64	267,70	259,41	53,02
	759,15	299,13	163,21	38,28
	926,11	278,69	237,92	43,00
	746,23	284,57	213,82	43,00
	797,07	300,70	254,30	35,86
	1096,65	236,18	394,28	
$\bar{y}$	1019,27	303,95	253,97	38,04

4 Tage nach Bestrahlung				
	1059,05	393,70	401,89	39,82
	1249,73	218,25	334,12	35,18
	1205,67	212,08	390,52	34,90
	996,85	141,80	307,52	35,38
	1356,54	210,54	383,61	40,58
	2050,04	230,11	508,38	
	864,90	338,85	336,63	
$\bar{y}$	1253,25	249,33	380,38	37,18

6 Tage nach Bestrahlung				
	926,85	175,45	312,14	31,62
	653,43	177,28	290,26	36,44
	743,63	231,36	272,42	35,96
	715,19	219,98	240,29	37,02
	857,19	216,03	274,26	42,90
			339,62	63,14
$\bar{y}$	779,26	204,02	288,16	41,18

	<u>Herz</u>	<u>Leber</u>	<u>Niere</u>	<u>Serum</u>
8 Tage nach Bestrahlung				
	1100,79	194,92	361,79	21,78
	857,38	164,94	184,61	34,12
	707,67	177,67	310,12	23,42
	771,20	231,75	210,92	40,20
	741,70	276,19	316,48	33,46
	1001,98	229,91	264,04	
$\bar{y}$	863,45	212,56	274,66	30,60

10 Tage nach Bestrahlung				
	883,51	239,59	212,27	21,50
	1098,99	197,62	269,92	23,42
	1191,50	157,71	355,91	42,90
	753,17	187,66	303,66	22,84
	1133,15		363,52	39,52
	710,79		307,13	31,82
	1187,17		284,96	32,40
$\bar{y}$	994,04	195,65	299,63	30,62

12 Tage nach Bestrahlung				
	815,93	265,10	279,08	26,52
	780,65	309,15	496,94	27,08
	906,45	245,82	286,50	36,34
	728,21	172,65	237,24	22,72
	874,44	200,51	291,61	50,26
	867,60	187,88	208,22	28,92
	853,49	216,32	286,12	57,26
	651,66	229,82	302,50	32,00
	752,59	209,48	250,35	39,82
$\bar{y}$	803,44	226,30	293,17	35,66

Tabelle 2: Statistische Angaben für die Enzymaktivität der GOT

t		Herz	Leber	Niere	Serum
o	$\sum x^2$	23988683	2752204	2021288	73572
	$(\sum x)^2$	503911357	57202901	43477802	1538788
	s	307,6	126,4	77,1	20,26
	n	23	24	23	24
2	$\sum y^2$	9102323	839463	547357	11140
	$(\sum y)^2$	66490651	5912581	4128008	74692
	s	336,2	119,7	66,9	8,86
	n	8	8	8	7
4	$\sum y^2$	11901841	479814	1084106	6936
	$(\sum y)^2$	76961668	3046141	7089758	34540
	s	388,9	86,4	109,0	2,78
	n	7	7	7	5
6	$\sum y^2$	3159962	210798	504164	10816
	$(\sum y)^2$	15181075	1040624	2989198	61048
	s	175,9	25,9	34,7	11,34
	n	5	5	6	6
8	$\sum y^2$	4596468	279613	475511	4920
	$(\sum y)^2$	26839859	1626568	2715772	23400
	s	154,8	41,3	67,8	7,78
	n	6	6	6	5
10	$\sum y^2$	7278402	166159	644474	6992
	$(\sum y)^2$	48417243	612431	4399002	45964
	s	245,4	66,0	51,7	8,46
	n	7	4	7	7
12	$\sum y^2$	6611934	475083	827638	13272
	$(\sum y)^2$	52286782	4148309	6961998	102988
	s	196,9	42,1	79,9	15,12
	n	9	9	9	9

Zeichenerklärung: s = Streuung

n = Zahl der Messungen

t = Tage nach Bestrahlung; o: Kontrolltiere

Tabelle 3: Ergebnisse der statistischen Berechnungen bei
Glutamat - Oxalacetat - Transaminase

		<u>Herz</u>	<u>Leber</u>	<u>Niere</u>	<u>Serum</u>
2 Tage nach	F _{emp}	1,20	1,07	1,33	5,23
Bestrahlung	t _{emp}	0,81	0,22	1,08	----
4 Tage nach	F _{emp}	1,60	2,15	2,00	53,11
Bestrahlung	t _{emp}	<u>1,96</u>	1,26	<u>2,56</u>	----
6 Tage nach	F _{emp}	3,27	24,01	4,99	3,19
Bestrahlung	t _{emp}	<u>1,71</u>	----	----	1,21
8 Tage nach	F _{emp}	3,94	9,39	1,30	6,79
Bestrahlung	t _{emp}	1,07	----	0,34	----
10 Tage nach	F _{emp}	1,56	3,68	2,22	5,67
Bestrahlung	t _{emp}	0,45	<u>5,78</u>	0,41	----
12 Tage nach	F _{emp}	2,44	8,05	1,09	1,79
Bestrahlung	t _{emp}	1,65	----	0,21	<u>2,17</u>

F_{tab} für n = 5 : 4,54

für n = 8 : 3,13

t_{tab} = 1,71

bei 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit

bei 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit

2. Glutamat - Pyruvat - Transaminase

In Tabelle 4 finden sich die Einzelmessungen der bestrahlten und unbestrahlten Ratten und deren Mittelwerte. Die Tabellen 5 und 6 enthalten die Erbenisse der statistischen Auswertung. Die Veränderung der Aktivitätsmittelwerte an den verschiedenen Tagen nach der Bestrahlung sind in den Abbildungen 2 (Herz, Leber, Niere) und 6 (Serum) aufgetragen.

Zur Ermittlung der GPT-Normalwerte in den drei untersuchten Organen und im Serum wurden die Bestimmungen parallel zur GOT ebenfalls an 24 unbestrahlten Ratten durchgeführt.

Beim Vergleich der Enzymwerte in den Organen fällt auf, daß die GPT-Aktivität in der Leber wesentlich höher liegt als in den anderen Organen; sie ist etwa viermal so hoch als die im Herzen. Niere und Serum zeigen dagegen weniger als ein Zehntel der Leberaktivität. Die Mittelwerte für das Herz sind bei den bestrahlten Ratten niedriger als bei den Normaltieren. Sehr deutlich ist der Abfall am 6. und 8. Tag nach der Bestrahlung. Zwar steigen die Werte im Mittel am 10. und 12. Tag wieder etwas an, doch sind sie gegenüber der Norm noch signifikant erniedrigt.

In der Leber ist ebenfalls ein Rückgang der GPT-Aktivität bei den bestrahlten Tieren zu beobachten. Dieser ist umso ausgeprägter, je größer der zeitliche Abstand von der Bestrahlung wird. Statistisch signifikant ist die Abnahme der Enzymaktivität für den 8. und 10. Tag.

In der Niere sind am 2. und 4. Tag nach der Bestrahlung keine wesentlichen Änderungen der Enzymaktivität festzustellen. Ein steiler Anstieg zeigt sich jedoch am 6. Tag. Dieser Wert kann statistisch nicht gesichert werden, da die Veränderung offenbar nicht bei allen Tieren ausgeprägt ist, so daß die Streuung zu groß und dadurch eine Signifikanzberechnung unmöglich wird. Die Erhöhung der Aktivität am 8. Tag ist dagegen signifikant. Für den 10. und 12. Tag ist eine weitere Annäherung an die

Normwerte festzustellen.

Die Ergebnisse der Untersuchungen über die GPT-Aktivität im Serum lassen einen Rückgang bei den bestrahlten Tieren auf teilweise kaum meßbare Werte erkennen. Das deutliche Absinken am 4. Tag kann statistisch nicht gesichert werden, da die Varianzunterschiede zu groß sind. Alle übrigen Werte erweisen sich als nicht signifikant.

In den Abbildungen 3, 4, 5, und 6 werden die Aktivitäten der beiden Fermente in jeweils einem Organ verglichen. Dabei läßt sich eine gewisse Parallelität ohne weiteres erkennen, besonders in Leber und Niere.

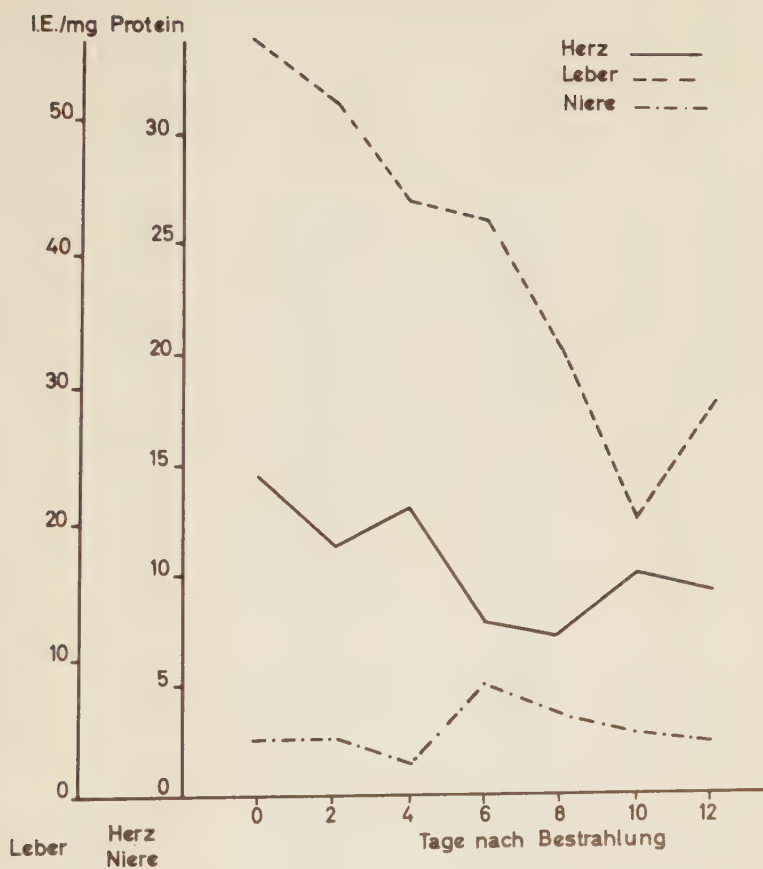


Abb. 2: GPT-Aktivitäten in Herz, Leber und Niere bei unbestrahlten und bestrahlten Tieren.

Tabelle 4: Zusammenstellung der Einzelmessungen für die GPT-Aktivität in Herz, Leber, Niere und im Serum.

	<u>Herz</u>	<u>Leber</u>	<u>Niere</u>	<u>Serum</u>
Normaltiere				
	18,86	47,30	3,48	4,24
	14,90	33,75	1,90	3,37
	17,70	49,02	2,94	3,13
	14,04	44,70	4,66	5,41
	11,80	54,03	3,42	4,50
	18,59	57,19	2,03	5,82
	14,78	67,06	4,02	2,75
	14,88	53,98	2,29	2,36
	12,55	50,49	1,65	1,91
	10,44	35,17	2,14	2,12
	14,15	77,80	3,04	3,12
	18,77	63,31	2,29	3,62
	11,80	72,61	2,67	3,27
	18,92	38,02	2,44	7,47
	12,37	42,28	2,21	3,95
	16,29	71,92	2,73	2,41
	12,90	69,15	2,45	3,93
	12,66	79,46	1,58	3,70
	12,73	40,85	2,72	4,93
	14,63	73,15	2,17	3,13
	11,27	78,55	2,69	3,41
	13,99	41,10	1,04	2,36
		71,08	1,06	2,65
		52,54	1,08	
$\bar{x}$	14,51	56,85	2,45	3,63

	<u>Herz</u>	<u>Leber</u>	<u>Niere</u>	<u>Serum</u>
2 Tage nach Bestrahlung				
	18,92	74,27	3,02	0,82
	7,01	55,55	2,74	2,70
	18,46	44,81	1,76	6,51
	9,64	37,78	1,87	0,63
	11,82	51,64	2,26	0,63
	7,56	51,74	2,45	
	7,46	43,74	2,26	
	12,55		2,94	
$\bar{y}$	11,68	51,36	2,41	2,26

4 Tage nach Bestrahlung				
	8,86	67,99	1,63	0,58
	19,03	35,52	0,90	0,68
	13,08	35,31	0,87	0,96
	11,09	21,08	0,92	0,63
	11,39	31,77	2,65	
	19,49	52,13	2,36	
	9,72	65,09	4,29	
$\bar{y}$	13,39	44,12	1,95	0,689

6 Tage nach Bestrahlung				
	11,04	32,13	1,84	0,77
	5,29	58,73	4,33	1,74
	8,89	39,28	6,60	1,59
	8,29	30,90	3,95	0,72
	5,90	52,57	6,36	7,62
			1,95	
$\bar{y}$	7,88	42,72	4,49	2,49

	<u>Herz</u>	<u>Leber</u>	<u>Niere</u>	<u>Serum</u>
8 Tage nach Bestrahlung				
	10,57	19,88	5,83	3,76
	6,58	32,29	3,86	0,77
	4,88	41,53	3,49	1,83
	5,70	30,81	2,72	2,70
	5,44	40,65	3,81	1,11
	8,82		2,51	
$\bar{y}$	6,699	33,03	3,70	2,03
10 Tage nach Bestrahlung				
	13,28	17,71	3,21	0,92
	8,68	15,85	2,19	2,07
	14,46	14,86	2,41	7,47
	6,05	33,01	1,48	1,59
	9,46		3,58	1,35
	4,68		4,70	0,87
	14,88		3,71	
$\bar{y}$	10,21	20,35	3,04	2,38
12 Tage nach Bestrahlung				
	12,91	27,54	1,50	2,51
	7,43	36,52	1,20	1,25
	9,41	30,21	0,87	2,51
	9,81	29,96	1,56	2,27
	10,90	26,85	2,60	2,65
	11,51	16,72	2,60	3,52
	5,88	28,43	2,31	4,82
	8,74	34,93	4,55	5,49
	7,43		2,50	3,13
$\bar{y}$	9,34	28,87	2,20	3,13

Tabelle 5: Statistische Angaben für die Enzymaktivität der GPT

t		Herz	Leber	Niere	Serum
o	$\sum x^2$	4970	191055	161	491
	$(\sum x)^2$	101932	1861841	3447	6982
	s	4,009	24,209	0,885	2,92
	n	22	24	24	23
2	$\sum y^2$	1301	22144	52	51
	$(\sum y)^2$	8728	129263	372	372
	s	5,482	24,758	0,916	2,53
	n	8	7	8	5
4	$\sum y^2$	1412	16615	41	2
	$(\sum y)^2$	8587	95376	185	8
	s	5,568	22,315	1,578	0,02
	n	7	7	7	4
6	$\sum y^2$	332	11074	120	64
	$(\sum y)^2$	1552	45627	590	154
	s	2,337	22,070	2,093	2,90
	n	5	5	6	5
8	$\sum y^2$	318	5454	89	26
	$(\sum y)^2$	1763	27274	493	103
	s	2,233	19,135	1,186	1,21
	n	6	5	6	5
10	$\sum y^2$	830	2378	76	66
	$(\sum y)^2$	5110	6628	452	203
	s	4,083	15,492	1,419	2,53
	n	7	4	7	6
12	$\sum y^2$	824	6916	52	101
	$(\sum y)^2$	7059	53343	391	792
	s	2,229	5,961	1,089	1,32
	n	9	8	9	9

Zeichenerklärung: s = Streuung

n = Zahl der Messungen

t = Tage nach Bestrahlung; o: Kontrolltiere

Tabelle 6: Ergebnisse der statistischen Berechnungen bei
Glutamat - Pyruvat - Transaminase

		<u>Herz</u>	<u>Leber</u>	<u>Niere</u>	<u>Serum</u>
2 Tage nach	F _{emp}	1,86	1,04	1,07	1,32
Bestrahlung	t _{emp}	1,57	0,52	0,10	0,99
4 Tage nach	F _{emp}	1,93	1,17	3,16	267,19
Bestrahlung	t _{emp}	0,72	1,25	1,11	----
6 Tage nach	F _{emp}	2,95	1,20	5,60	1,01
Bestrahlung	t _{emp}	<u>3,58</u>	1,29	----	0,79
8 Tage nach	F _{emp}	3,23	1,58	1,78	5,76
Bestrahlung	t _{emp}	<u>4,41</u>	<u>2,10</u>	<u>2,91</u>	1,18
10 Tage nach	F _{emp}	1,04	2,43	2,57	1,32
Bestrahlung	t _{emp}	<u>2,47</u>	<u>2,94</u>	1,36	1,05
12 Tage nach	F _{emp}	3,23	16,48	1,51	4,91
Bestrahlung	t _{emp}	<u>3,63</u>	----	0,41	----

F_{tab} für n = 5 : 4,54

für n = 8 : 3,13

t_{tab} = 1,71

bei 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit

bei 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit

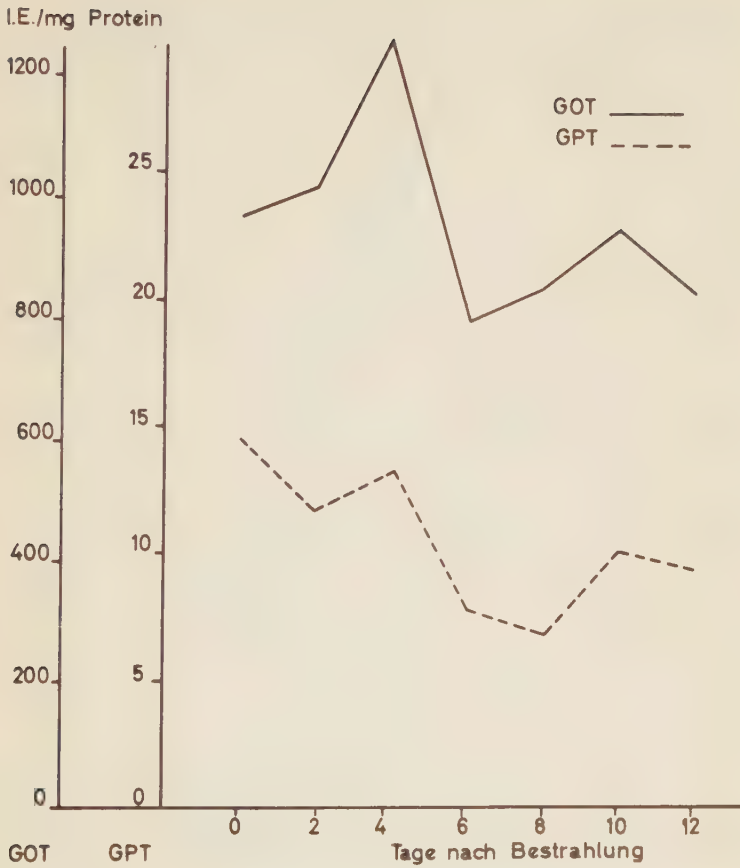


Abb. 3: GOT- und GPT-Aktivität im Herzmuskel bei unbestrahlten und bestrahlten Tieren.

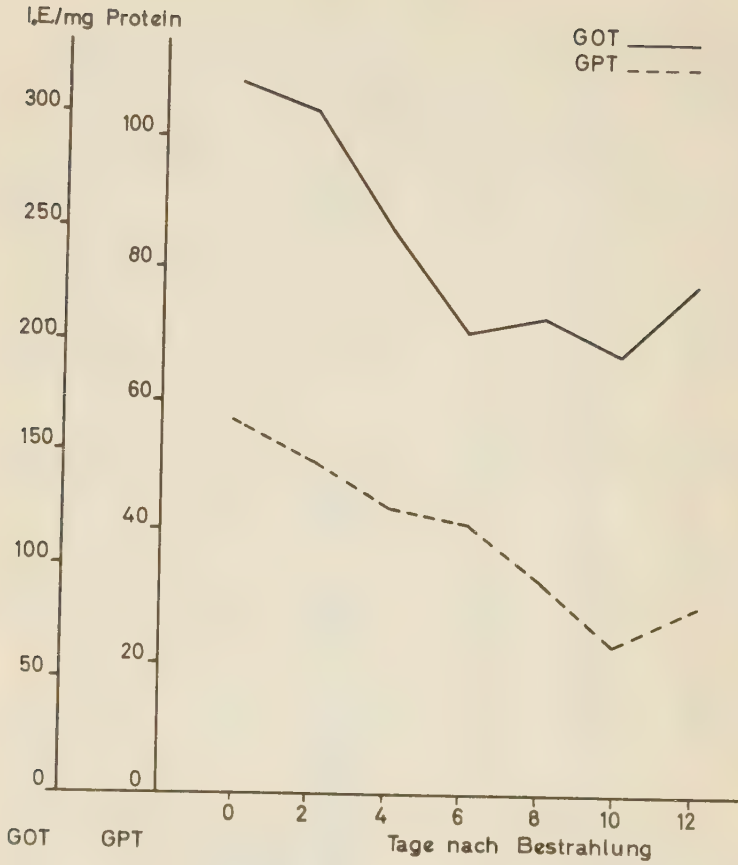


Abb. 4: GOT- und GPT-Aktivität in der Leber bei unbestrahlten und bestrahlten Tieren.

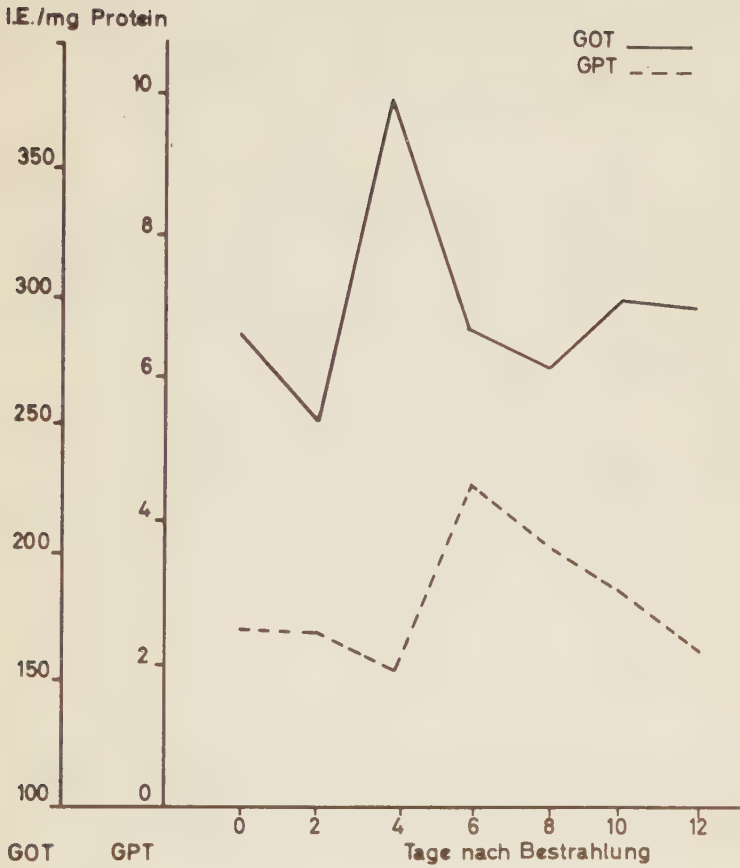


Abb. 5: GOT- und GPT-Aktivität in der Niere bei unbestrahlten und bestrahlten Tieren.

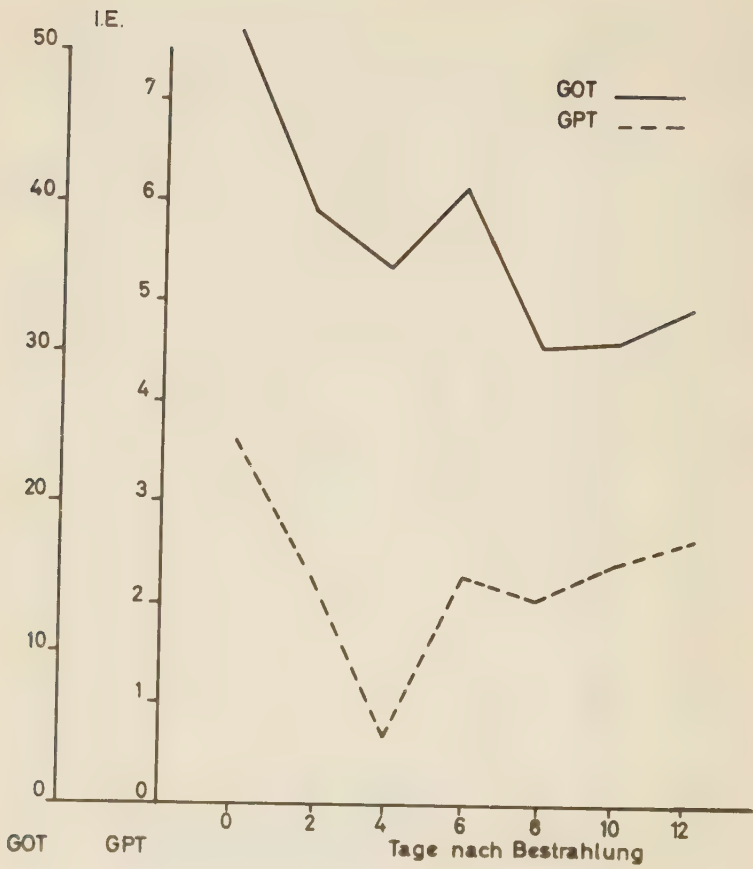


Abb. 6: GOT- und GPT-Aktivität im Serum bei unbestrahlten und bestrahlten Tieren.

VI. Diskussion

Eine Veränderung der durchschnittlichen Organgewichte, wie sie von Braun und Mitarbeiter gefunden wurde (7), konnte nicht festgestellt werden. Ebenso ergab sich keine Abnahme des Proteingehaltes bei den bestrahlten Tieren, wie sie von Nims, Sutton und anderen (7, 25, 33) angegeben wird.

Die Frage, ob es bei Ganzkörperbestrahlung zu einer Änderung von Enzymaktivitäten in den Zellen der untersuchten Organe und im Blutserum kommt, kann eindeutig positiv beantwortet werden. Diesbezüglich stimmen die hier gefundenen Ergebnisse mit den an Mäusen vorgenommenen Untersuchungen von Braun, Hornung und Heise überein (7). Auffallend ist, daß im Gegensatz zu den oben erwähnten Befunden, die die markantesten Änderungen am 2. Tag zeigen, die bei diesen Untersuchungen nach Bestrahlung gefundenen Werte erst am 4. bzw. 6. Tag besonders eindeutig waren. Dies ist möglicherweise mit der verschiedenen Reaktionsweise der beiden Tierspecies zu erklären. Vergleicht man die Aktivitätskurven der oben zitierten Arbeit mit den Abbildungen 1 und 2, so fällt folgendes auf: Bei beiden Untersuchungen zeigt die GOT-Aktivität im Herzen zunächst einen Anstieg und später ein Absinken unter die Normalwerte. Auch bei der Niere ist das gleichartige Verhalten der GOT-Kurven, eine deutliche Erhöhung, augenfällig. Während Braun und Mitarbeiter jedoch einen GOT-Anstieg der Leberaktivität bei Mäusen beobachteten, wurde in der vorliegenden Arbeit ein Absinken festgestellt. Dasselbe gilt für die Aktivität der GPT in der Leber. Die Niere dagegen zeigt in beiden Untersuchungsergebnissen übereinstimmend eine deutliche Erhöhung der GPT-Aktivität.

Mc Kee und Brin (23) fanden eine Erhöhung der GOT-Aktivität in der Leber von Ratten nach Ganzkörperbestrahlung mit 1000 R. Diese Ergebnisse wurden jedoch an Homogenaten gewonnen, aus denen die Kerne, Mitochondrien und Sarkosomen

nicht abzentrifugiert waren. Die Empfindlichkeit der Enzyme in den Kernen und Mitochondrien ist aber wesentlich größer als im Plasma, wie aus einer Arbeit von H a g e n (12) hervorgeht. Nach P a y n e und Mitarb. können die Reaktionen in den verschiedenen Zellbestandteilen durchaus entgegengesetzt sein (27).

Die Aktivität der beiden Fermente im Serum wurde in der vorliegenden Arbeit nach der Bestrahlung erniedrigt gefunden. In der Literatur wird verschiedentlich von einem Anstieg der GOT-Aktivität bei bestrahlten Tieren im Serum berichtet (1, 8, 24). Neuere Arbeiten von O s w a l d , G ü n t e r und L o r e n z (26) widerlegen jedoch diese Ansicht. Diese Autoren beobachteten nach einmaliger Ganzkörperbestrahlung von Ratten mit 1000 R keine Aktivitätsänderung. Dies ist offenbar darauf zurückzuführen, daß die Messungen nicht länger als über einen Zeitraum von drei Tagen durchgeführt wurden. In einer zweiten Bestrahlungsserie von je 10 mal 100 R stellten O s w a l d und Mitarbeiter eine Erniedrigung der Aktivitätswerte für GOT fest. Hier wurden die Messungen zehn bis fünfzehn Tage nach der Erstbestrahlung durchgeführt. In der vorliegenden Arbeit konnten die Ergebnisse dieser Autoren bestätigt werden.

Der Auswertung dieser Befunde für die Diagnose von Strahlenschäden kommt eine grundsätzliche Bedeutung zu, wobei jedoch nur signifikante Abweichungen von der Norm berücksichtigt werden können. Da die Möglichkeit solcher Bestimmungen von Organhomogenaten nur bei Tieren besteht, sind diese Ergebnisse vorerst allerdings nur von theoretischem Interesse. Sie könnten eventuell zur Feststellung von Strahlenschäden am Menschen postmortal Verwendung finden, da sich, wie P i e t s c h m a n n und W i e d e r m a n n gezeigt haben (28), die GOT-Aktivität in der Leber auch 8 bis 24 Stunden nach dem Tode nur wenig verändert. Praktische Bedeutung kommt jedoch dem Verhalten der GOT-Aktivität nach der Bestrahlung im Serum zu, da dieses leicht zu gewinnen ist. Zu der Frage, inwieweit die an Tieren

gewonnenen Ergebnisse auch für den Menschen Gültigkeit haben, läßt sich noch nicht Stellung nehmen.

Weiter sollte geprüft werden, ob die Enzyme eine Änderung ihrer Aktivität zeigen, die für ein Organ charakteristisch ist.

Im Herzen verhalten sich die beiden Fermente an den ersten Untersuchungstagen verschieden. Während die GOT einen Anstieg zeigt, sinkt die GPT unter die Norm ab. Sechs Tage nach der Strahleneinwirkung sind die Mittelwerte allgemein erniedrigt.

Bei der Leber ist die Ähnlichkeit im Verhalten der untersuchten Enzyme offensichtlich. Allerdings erreicht die GOT ihren steilsten Aktivitätsabfall schon früher als die GPT.

Eine gewisse Parallelität der beiden Fermente findet sich ferner in der Niere. Bemerkenswert ist, daß auch hier die GOT-Aktivität sowohl im Anstieg als auch im darauffolgenden Abfall früher reagiert als die GPT.

Im Serum zeigt sich eine allgemeine Abnahme, ohne daß an den Einzeltagen ein paralleler Verlauf beider Enzyme zu erkennen wäre.

Das weitgehend gleiche Verhalten der GOT und der GPT nach der Bestrahlung in den einzelnen Organen, insbesondere in Leber und Niere, kann wohl damit erklärt werden, daß diese Enzyme im allgemeinen Zellstoffwechsel ähnliche Aufgaben zu erfüllen haben: Beide katalysieren den Austausch von Aminogruppen zwischen Aminosäuren und Gliedern des Zitronensäurezyklus. Wenn dennoch gewisse Unterschiede in der Reaktion der untersuchten Enzyme auf die Bestrahlung bestehen, so ist dies nach S c h m i d t et al. (32) darauf zurückzuführen, daß die Geschwindigkeit der Gleichgewichtsverteilung zwischen Zelle und extrazellulärem Raum für die einzelnen Fermente verschieden ist.

Auf Grund der Untersuchungen von B r a u n und Mitarbei-

tern (7), die eine Enzymverschiebung aus den Mitochondrien in das Cytoplasma festgestellt haben, erhob sich die Frage, ob die Enzyme weiter in das Blut austreten. Dies kann nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit für die GOT und GPT nicht angenommen werden, da die Aktivität beider Fermente im Serum bei den bestrahlten Tieren niedriger ist als bei den unbestrahlten. Auch O s w a l d und Mitarbeiter (26) kommen nach Ganzkörperbestrahlung von Ratten mit 10 mal 100 R zu diesem Schluß. Durch die Strahleneinwirkung wird die Permeabilität der Organzellen wahrscheinlich nicht erhöht (K ä r c h e r (15)) und der Übertritt der Fermente in das Blut damit nicht begünstigt, wie dies von H u g (31) analog den Vorgängen bei Herzinfarkt, Lebererkrankungen und Muskelschädigungen angenommen wird. Man muß als Folge der Strahleneinwirkung eher eine Verminderung der Permeabilität in der Zellmembran annehmen, die den Austritt der Fermente in das Blut verhindert.

B a c g und A l e x a n d e r (3) vertreten die Meinung, daß die Fermente in der Zelle durch Strahleneinwirkung aus einer inaktiven, gebundenen in eine aktive Form übergeführt würden, bzw. daß durch die Bestrahlung Hemmstoffe der Fermente geschädigt würden. Möglicherweise ist die Erhöhung der Aktivität der GOT und der GPT in Herz und Niere in diesem Sinne zu interpretieren.

Weiter stellt sich die Frage, warum es in der Niere zu derart signifikanten Aktivitätsveränderungen kommt, da die Niere als ausgesprochen strahlenresistent gilt (31) und warum die Aktivitätssteigerungen erst vier bzw. sechs Tage nach der Bestrahlung auftreten. Daß die Nierenzellen durch die verabfolgte Strahlendosis nicht direkt geschädigt werden, geht aus den Ausführungen von H u g (31) hervor, nach denen hierzu Dosen zwischen 2000 und 4000 R erforderlich sind. Man wird den Beobachtungen eher gerecht, wenn man einen Reaktionsmechanismus annimmt, wie er von L a n g e n d o r f f (19) angegeben wird:

I. Energieabsorption → II. Radiochemische Reaktionen →
III. Biochemische Reaktionsketten → IV. Bestrahlungseffekt

Demnach wären die an der Niere gefundenen Veränderungen Sekundärererscheinungen im Rahmen der "Biochemischen Reaktionsketten". Es kann angenommen werden, daß es sich dabei um die Folgen einer allgemeinen Störung der Hämodynamik handelt, wie sie von C a s t e r et al. (31) bei Bestrahlung von Ratten mit 700 R beobachtet wurde. Diese könnten die Niere etwa im Sinne einer "Schockniere" (35) beeinflussen.

H o c h r e i n , B r a u n , R e i n e r t und K r i e g s m a n n (13) beschreiben bei bestrahlten Ratten einen Anstieg des Hämatokrits nach dem 2. Tag, der am 4. Tag 54 % des Normalhämatokrits ausmacht. Dagegen finden S t e n - d e r und E l b e r t (33) bei ganzkörperbestrahlten Ratten eine Abnahme des Hämatokrits, die unmittelbar nach der Strahleneinwirkung einsetzt und am 4. Tag ein Maximum erreicht. Danach wird ein langsamer Wiederanstieg des Hämatokrits beschrieben. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen über das Verhalten des Hämatokrits nach Bestrahlung sind in Tabelle 7 dargestellt. Sie zeigen einen deutlichen Abfall des Hämatokrits vom 6. Tag an, während vorher Abweichungen von der Norm nicht auffallen. Diese voneinander abweichenden Ergebnisse, die unter verschiedenen Versuchsbedingungen gewonnen wurden, erlauben keinen eindeutigen Schluß bezüglich des Verhaltens des Hämatokrits, der sicher noch von anderen Faktoren beeinflusst wird.

Tabelle 7: Verhalten des Hämatokrits bei normalen und bei ganzkörperbestrahlten Ratten.

Tage nach Bestrahlung	0	2	4	6	8	10	12
Hämatokrit	40,11	38,26	42,07	33,20	16,83	22,79	23,17

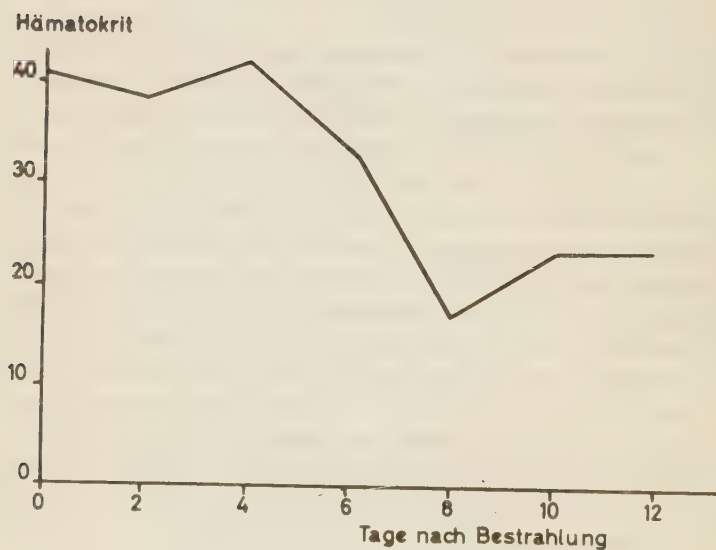


Abb. 7: H ä m a t o k r i t bei unbestrahlten und bestrahlten Tieren.

VII. Zusammenfassung

Weißer Ratten eines Wistar - Stammes wurden einer Ganzkörperbestrahlung von 600 R unterzogen. In Abständen von 2 bis 12 Tagen nach Bestrahlung wurde die Aktivität der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) und der Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) in Herz, Leber, Niere und im Blutserum untersucht.

Herz und Niere zeigten am 4. Tag nach der Bestrahlung einen signifikanten Anstieg der GOT-Aktivität. An den folgenden Tagen sanken die Werte in diesen Organen wieder ab. In Leber und Serum kam es nach der Bestrahlung zu einem Absinken der GOT-Aktivität.

Die GPT zeigte im Herzen und in der Leber eine Verminderung der Aktivität, die vom 6. bzw. 8. Tag an statistisch gesichert ist. Die Werte in der Niere waren am 6. Tag deutlich erhöht und erreichten dann wieder den Ausgangspunkt. Im Serum war eine statistisch nicht zu sichernde Aktivitätsminderung festzustellen.

Für die beiden Fermente wurde auf die Bestrahlung ein weitgehend paralleler Ablauf ihrer Reaktionen in den einzelnen Organen, besonders in Leber und Niere festgestellt.

Der Hämatokrit war vom 6. Tag an deutlich erniedrigt.

Die Abgrenzung der ermittelten Ergebnisse wurde nach dem F-Test von Fischer und dem t-Test von Student ausgeführt.

Herrn Professor Dr. med. H. B r a u n
danke ich für die Überlassung des Themas,
Herrn Dr. med. G. H o r n u n g für seine
freundlichen und wertvollen Ratschläge.

Herrn Professor Dr. med. E. W o l l h e i m
möchte ich für die Übernahme des Korreferates
sowie für die Überlassung eines Arbeitsplatzes
in seiner Klinik meinen ergebensten Dank
aussprechen.

9. GOLD, J. A. Dis. Chest. 39 (1961) 62
Serum enzymes in bronchogenic carcinoma and other pulmonary diseases
10. HAIN, R. F., A. M. A. Arch. Neurol. 2 (1960) 331
J. NUTTER
Cerebrospinal fluid enzymes as a function of age
11. HAUSS, W. H., Mitteilungsdienst d. Ges. z. Be-
S. RITTER kämpf. d. Krebskrankh. Nordrh.
Westf. e. V. 3 (1959) H 8
Über Fermentbestimmungen im Serum von Krebskranken vor und
während der Behandlung mit Röntgenstrahlen und Cytostatica
12. HAGEN, V. Naturwiss. 44, 14 (1957) 402
Strahlenempfindlichkeit von Enzymen an Zellen
13. HOCHREIN, H., Strahlentherapie 120, 4 (1963) 587
H. BRAUN,
M. REINERT,
B. KRIEGSMANN
Die Wirkung ionisierender Strahlen auf das Blutvolumen und
den Elektrolytstoffwechsel des Herz- und Skelettmuskels bei
Ratten
14. HORN, H. D., Dtsch. Med. Wschr. 82 (1957) 619
D. AMELUNG
Die Bedeutung von Transaminasen- und Milchsäuredehydrogenase-
Bestimmungen im Serum bei Lebererkrankungen
15. KÄRCHER, K. H. Strahlentherapie 121, 1 (1963) 83
Prüfung der Strahlenschutzwirkung verschiedener Substanzen
mit Hilfe enzymatischer und histochemischer Untersuchungen
16. KLAUS, D. Ärztl. Mitteil. 8 (1961) 445
Differentialdiagnostische Möglichkeiten mittels Serumfer-
mentbestimmungen

17. KLEIN, H. G. Wien Med. Wschr. 109 (1959) 179
Routinemäßige Fermentdiagnostik
18. KUBLI, F. Zbl. Gynäk. 29 (1961) 1151
Fermentuntersuchungen im Fruchtwasser
19. LANGENDORFF, H. Hippokrates 34 (1963) 9
Über strahlenbedingte Störungen im Zellstoffwechsel
20. LEUTHARDT, F. Lehrbuch der Physiologischen
Chemie
1959 Berlin 188
21. LOWRY, O. H., J. Biol. Chem. 193 (1953) 265
N. J. ROSEBROUGH,
A. L. FARR,
J. R. RANDALL
Protein Measurement with the Folin Phenol Reagent
22. MAURER, H. J. Radiol. clin. Basel 23 (1954) 240
Experimentelle Untersuchungen zur Biochemie der Strahlen-
einwirkung unter besonderer Berücksichtigung der ATP
23. MC KEE, R. W., Arch. Biochem. Biophys.
M. BRIN 61 (1956) 390
Effects of X-Irradiation on Glycolysis, Glycogenesis and
Glucogenesis in the Rat
24. MILCH, L. J., Proc. Soc. Exper. Biol. Med. N. Y.
H. G. ALBAUM 93 (1956) 595
Serum Transaminase Activity in X-Irradiated Rabbits
25. NIMS, L. E., Amer. J. Roentgenol. 171 (1952) 17
E. SUTTON
Weight Changes and Water Consumption of Rats Exposed to
Whole-Body X-Irradiation

26. OSWALD, H., Strahlentherapie 109 (1959) 331
P. GÜNTER,
W. LORENZ
Über den Einfluß der Röntgenganzkörperbestrahlung auf die
Aktivität der LDH sowie GOT und GPT im Blutserum bei Rat-
ten
27. PAYNE, A. H., Proc. Soc. Expl. Biol. a. Med.
L. S. KELLY, 81 (1952) 698
C. ENTENMAN
Effect of Total-Body X-Irradiation on Relative Turnover
of Nucleic Acid
28. PIETSCHMANN, H., Wien Zschr. inn. Med.
WIEDERMANN 40 (1959) 455
Glutamat-Oxalacetat-Transaminase-Bestimmungen im Leberge-
webe des Menschen
29. REITMAN, S., Amer. J. clin. Path.
S. FRANKEL 28 (1957) 56
A colorimetric method for the determination of serum
glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases
30. RICHTERICH, R., Klin. Wschr. 39 (1961) 987
P. SCHAFROTH,
J. P. COLOMBO,
F. TEMPERLI
Die Wahl von Enzymeinheiten bei diagnostischen Untersu-
chungen
31. SCHINZ, H. R., Strahlenbiologie, Strahlenthera-
H. HOLTHUSEN, pie, Nuklearmedizin und Krebs-
H. LANGENDORFF, forschung
G. RAJEWSKY, 1959 Stuttgart
G. SCHUBERT

32. SCHMIDT, E., 1962 Weinheim (Bergstraße)
F. W. SCHMIDT,
H. D. HORN,
U. GERLACH
Die Bedeutung der Messung von Enzymaktivitäten in der
Medizin
33. STENDER, H. S., Strahlentherapie 89 (1952) 275
O. ELBERT
Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung
des Serumeiweißbildes durch Ganzkörperbestrahlung mit 500 R
und 1000 R
34. WEBER, E. Grundriß der biologischen Sta-
tistik
35. WOLLHEIM, E. Glomeruläre und tubuläre Nieren-
erkrankungen
1962 Stuttgart 138
36. WROBLEWSKI, F. J., Science 120 (1954) 497
S. LA DUE,
A. KARMEN
Serum glutamic oxalacetic transaminase activity in human
acute transmural myocardial infarction
37. WROBLEWSKI, F. J. Amer. Heart J. 54 (1957) 219
Clinical significance of serum enzyme alternations
associated with myocardial infarction

LEBENS LAUF

Ich, Meinrad Neumayer, wurde am 12. 3. 1939 in Tagmersheim Kreis Donauwörth geboren. Meine Eltern sind der Graphiker Hans Neumayer und dessen Ehefrau Maria, geb. Behringer.

Nach dem Besuch der Volksschule in Wemding Kreis Donauwörth und der Oberrealschule in Nördlingen legte ich im Juni 1959 die Reifeprüfung ab.

An den Universitäten Würzburg und Innsbruck studierte ich elf Semester Medizin. In Würzburg unterzog ich mich im Februar 1961 der naturwissenschaftlichen Vorprüfung, im April 1962 der ärztlichen Vorprüfung und im Sommer 1965 der ärztlichen Prüfung.

Im Oktober 1962 verheiratete ich mich mit der kfm. Angestellten Luise Laber. Wir haben zwei Kinder, Hansi und Michael.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Meinrad Neumayer

BÖHLER-DRUCK

87 WÜRZBURG, Wirsbergstr. 10
Tel. 54143